

УДК 616.37-002.2-02:[616-056.527+616.379-008.64]:575.113.2:577.115

К. В. Ферфецька,**О. І. Федів,****Л. П. Сидорчук**Вищий державний навчальний заклад
України “Буковинський державний
медичний університет”, м. Чернівці**ВПЛИВ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА АРО-В (RS
17240441) НА ПРОДУКЦІЮ ЛІПІДНИХ
ФРАКЦІЙ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ
ПАНКРЕАТИТ, ПОЄДНАНИЙ З ОЖИРІН-
НЯМ ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТИПУ 2****Ключові слова:** хронічний панкреа-
тит, ожиріння, цукровий діабет
типу 2, поліморфізм, ген.**Резюме.** Вивчено вплив поліморфізму гена Апо-В на продукцію ліпідних фракцій у хворих на хронічний панкреатит (ХП), поєднаний з ожирінням та цукровим діабетом типу 2 (ЦД 2). Встановлено, що перебіг ХП за коморбідності із ЦД 2 та ожирінням супроводжується підвищенням вмісту атерогенних ліпідних фракцій у плазмі крові, особливо ХС ЛПНЩ у носіїв Del/Del-генотипу гена Аро-В на 71,43% ($p=0,023$) і 40,74% ($p=0,049$) відповідно, без вірогідної різниці у відносній частоті осіб за рівнями продукції (в межах, чи вище популяційної норми) ЗХС, ХС ЛПНЩ, ТГ, HbA1C, розрахованого ІА з урахуванням генотипів гена Апо-В (Ins / Del). Типування засвідчує наявність у половини хворих (55,10%) змішаного ІІb типу дисліпідемії за D. Fredrickson.Генотипи та алелі гена Апо-В (rs17240441) не є додатковими чинниками ризику появи коморбідної патології ХП, ЦД 2 і ожиріння у популяції мешканців Північної Буковини. Нормальна продукція ЗХС, ХС ЛПНЩ та ТГ незалежно від генотипів аналізованого гена асоціює із вірогідним зменшенням ризику ХП, ЦД 2 і ожиріння [ВШ=0,04-0,28, 95%ДІ ВШ=0,01-0,91, $p\leq 0,045-0,001$]. За високої продукції вище зазначених ліпідних фракцій ризик мультиморбідної патології ХП, ЦД 2, ожиріння зростає, що теж не має чіткої залежності від генотипів гена Апо-В (децю сильніше у власників InsIns-генотипу): за високого ЗХС - у 4,48 рази [ВШ=8,91, $p=0,006$] і 1,85 рази [ВШ=3,56, $p=0,031$], за ХС ЛПНЩ - у 3,84 [ВШ=6,46, $p=0,019$] і 2,60 рази [ВШ=5,28, $p=0,007$], за високого ТГ - у 4,74-5,76 рази [ВШ=8,89-24, $p\leq 0,045-0,001$], відповідно. Показник ІА та рівень продукції ХС ЛПВЩ не впливають на ризик появи в обстеженій популяції ХП, ЦД 2 і ожиріння.**Вступ**

Результати досліджень останніх років свідчать про те, що клінічно виражений атеросклероз більш як у 50 % випадків спостерігають у осіб без гіперхолестеринемії, а тяжкий клінічний перебіг ІХС і навіть розвиток ІМ характерні й для ге-

різних популяціях, етнічних групах, расові відмінності вказують на необхідність пошуку нових предикторів розвитку дисліпідемій, атеросклерозу, судинних катастроф і т.д. у тому числі і генетичних. Оскільки білковим продуктом більшості атерогенних ліпідів є апо-В ліпопротеїн (Апо-В) Аро-В-В-48; печінк-

овий - у атеросклерозі, Аро-В-100), він відіграє важливу роль у транспортуванні ТГ і ЗХС, тому поліморфізм даного гена має неабиякий інтерес для клінічної медицини [15].

Відомо декілька десятків видів ДНК поліморфізму гена Аро-В. Розташований ген у другій парі хромосом 2p23-24, містить 29 екзонів та 28 інтронів. Однією з клінічно значущих мутацій гена Аро-В є інсерційно-делеційний поліморфізм (Ins / Del) сигнального пептиду, розташованого в 5-кінцевій області даного гена [4] АроВ (Ins / Del) поліморфізм (rs17240441), виробляє різницю в три

ри. Окрім того, у азіатів і афроамериканців, незважаючи на нижчі показники загального холестеролу (ЗХС), холестеролу ліпопротеїнів низької та дуже низької щільності (ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ), більша частота коронарної хвороби серця (КХС). Вище зазначене свідчить про необхідність перегляду класичних уявлень про патогенез атеросклерозу та його клінічних виявів і спонукають звернути увагу на запальний компонент впливу жирової тканини, оксидативний стрес, інсулінорезистентність (ІР), генетичні чинники, тощо [11]. Суперечливість результатів у © К.В. Ферфецька, О.І. Федів, Л.П. Сидорчук, 2016

амінокислоти у сигнальному пептиді, асоціює з вмістом ЗХС натще [10], ТГ [14], ХС ЛПВЩ і ХС ЛПНЩ (A. Kallel, M. Feki, Karani Santhanakrishnan Vimalaswaran, 2015), а також серцево-судинними катастрофами [6]. Крім того, вплив цього поліморфізму на ліпідний обмін модулюється споживанням холестерину і дієтичних жирів [13.; Karani Santhanakrishnan Vimalaswaran, 2015]. На сьогодні досліджена асоціація делеційного алеля (D) із розвитком КХС у афроамериканців [12] і в популяції Тайваню [9], тоді як у білого населення США [Hixson J.E], окремих регіонах Росії такого зв'язку не знайдено [5]. У Швеції навпаки, встановили зв'язок КХС із інсерційним алелем (I) [3].

Натомість є відомості, що у власників Del-алеля навпаки найнижчий ризик ожиріння при споживанні омега-3 поліненасичених жирних кислот [8]. Окрім того, є цікаві дані про те, що Ins/Del-поліморфізм впливає на ефективність лікування флувастатином у осіб із дисліпідеміями [7].

Таким чином, отримані дані щодо асоціації Ins/Del-поліморфізму гена Apo-B із ліпідним обміном, атеросклерозом суперечливі, то вивчення різних популяцій та етнічних групах суперечливі і вимагають подальшого вивчення. А особливості експресії даної мутації залежать від сукупності генетичних, середовищних, культурологічних та соціально-економічних чинників, що визначаються стилем харчування та стилем життя загалом. В Україні вивчення Ins/Del-поліморфізму гена Apo-B за патології внутрішніх органів на момент початку даного дослідження не проводилося. А оскільки Ins/Del-поліморфізм гена Apo-B відіграє важливу роль у метаболізмі холестерину і може бути однією з важливих причин генетично зумовленої дисліпідемії, вважали за мету - встановити ймовірність впливу Ins/Del-поліморфізму гена Apo-B на продукцію ліпідних фракцій у хворих на хронічний панкреатит (ХП), поєднаний з ожирінням та цукровим діабетом типу 2 (ЦД типу 2).

Матеріал і методи

Геномну ДНК для молекулярно-генетичного дослідження виділяли з периферійної крові за допомогою комерційної тест-системи "innuPREP Blood DNA Mini Kit" (Analytik Jena, Німеччина) з використанням центрифужних фільтрів. Для визначення поліморфних варіантів гена ApoB ins/del (rs 17240441) використовували модифіковані протоколи з олігонуклеотидними праймерами із застосуванням методу ПЛР. Досліджувані ділянки гену ампліфікували за допомогою специфічних праймерів ("Metabion", Німеччина). Специфічний

фрагмент гена ApoB ins/del ампліфікували із застосуванням комерційного набору DreamTaq Green PCR Master Mix (фірми "Thermo Scientific", США).

Стан ампліфікаційних фрагментів аналізували в 4% агарозному гелі (агароза фірми "Clever Scientific", Великобританія), з додаванням бромистого етидію, маркера молекулярної ваги Gene Ruler 50 bp DNA Ladder ("Thermo Scientific", США) та подальшою візуалізацією за допомогою комп'ютерної програми Vitran. Візуалізували отримані результати в транслюмінаторі.

Нами обстежено 90 пацієнтів, поділені на дві групи: 1 групу склали 49 хворих на ХП, поєднаний з ожирінням та ЦД типу 2, 2 групу - 41 практично здорова особа (контрольна група).

Для вивчення впливу Ins/Del поліморфізму гена Apo-B на ліпідний профіль провели аналіз вмісту у плазмі ЗХС, ХС ЛПВЩ, із наступним розрахунком індексу атерогенності (ІА), а також ХС ЛПНЩ, триацилгліцеролів і глікованого гемоглобіну (HbA1C) у дослідній та контрольній групах. За популяційну норму ліпідів приймали, відповідно до діючих Європейських (ESC, ESH, 2013) [17], Американських (AHA/ACC/TOS, 2013) [16] та вітчизняних рекомендацій [1, 2], наступні показники, беручи до уваги наявність коморбідного ЦД 2 у всіх хворих: для ЗХС - <4,5 ммоль/л для осіб високого серцево-судинного ризику (ССР), <4,0 ммоль/л для осіб вкрай високого ССР; для ХС ЛПНЩ - <2,5 ммоль/л із високим ССР, <1,8 ммоль/л із вкрай високим ССР; для ТГ - <1,7 ммоль/л; для ХС ЛПВЩ - >1,04 ммоль/л для чоловіків, >1,29 ммоль/л для жінок. За "цільовий" ІА для осіб до 30 років приймали <2,5 ум.од., старше 30 років <3,5 ум.од.

Обговорення результатів дослідження

У хворих атерогенні фракції ліпідів (ЗХС, ХС ЛПНЩ, ТГ) та ІА перевищували відповідні показники групи контролю на 38,50% (p=0,002), 47,14% (p=0,04) та у 3,07 рази (p=0,006) і 4,86 рази (p<0,001) відповідно, за нижчого ХС ЛПВЩ - на 40,86% (p=0,004). Глікований гемоглобін теж був вищим у хворих на 90,18% (p=0,001). ЗХС був вище популяційної норми у 61,22% пацієнтів, ХС ЛПНЩ - майже у кожного другого (55,10%), ТГ - у 65,31% осіб, ІА - у 42,86%, HbA1C - майже у всіх (97,96%), а ХС ЛПВЩ навпаки, був нижче норми майже у кожного третього хворого (28,57%). Типування дисліпідемії засвідчує наявність у половини хворих (55,10%) змішаного Ів типу за D. Fredrickson.

Рівні продукції ліпідів у хворих залежно від поліморфних варіантів гена Apo-B наведено у

таблиці 1. Вірогідної різниці у відносній частоті осіб за рівнями продукції аналізованих показників з урахуванням генотипів гена *Apo-B* не встановили.

Вміст ліпідів у плазмі крові залежно від алельного стану гена *Apo-B* (*Ins/Del*) наведено у

таблиці 2. Концентрації аналізованих ЗХС, ХС ЛПНЩ, ТГ, ІА та *HbA1C* вірогідно переважали у хворих над такими у контрольній групі, за нижчого антиатерогенного ХС ЛПВЩ. Однак, тільки у носіїв *DelDel*-генотипу вміст ХС ЛПНЩ

Таблиця 1

Рівні продукції ліпідних фракції у плазмі крові хворих на хронічний панкреатит залежно від поліморфних варіантів *Ins/Del* гена *Apo-B*

Показники	Рівні продукції	Генотипи гена <i>Apo-B</i>		
		<i>InsIns</i> , n=25 (%)	<i>InsDel</i> , n=19 (%)	<i>DelDel</i> , n=5 (%)
ЗХС	В межах норми, n=19	11 (44,0)	6 (31,58)	2 (40,0)
	Вище норми, n=30	14 (56,0)	13 (68,42)	3 (60,0)
ХС ЛПНЩ	В межах норми, n=22	13 (52,0)	7 (36,84)	2 (40,0)
	Вище норми, n=27	12 (48,0)	12 (63,16)	3 (60,0)
ХС ЛПВЩ	В межах норми, n=35	18 (72,0)	14 (73,68)	3 (60,0)
	Ниже норми, n=14	7 (28,0)	5 (26,32)	2 (40,0)
ТГ	В межах норми, n=17	7 (28,0)	9 (47,37)	1 (20,0)
	Вище норми, n=32	18 (72,0)	10 (52,63)	4 (80,0)
ІА	В межах норми, n=28	16 (64,0)	10 (52,63)	2 (40,0)
	Вище норми, n=21	9 (36,0)	9 (47,37)	3 (60,0)
<i>HbA1C</i>	В межах норми, n=1	1 (4,0)	0	0
	Вище норми, n=48	24 (96,0)	19 (100,0)	5 (100,0)

Таблиця 2

Вміст ліпідних фракцій у хворих на хронічний панкреатит залежно від алельного стану гена *Apo-B* (*Ins/Del*)

Показники	Контроль	Генотипи гена <i>Apo-B</i> у хворих		
		<i>InsIns</i>	<i>InsDel</i>	<i>DelDel</i>
ЗХС, ммоль/л	3,87±0,37	5,22±0,53 p=0,041	5,47±0,45 p=0,008	5,60±0,33 p=0,008
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,10±0,45	2,66±0,61	3,24±0,51 p=0,048	4,56±0,17 p<0,001 p _{InsIns} =0,023 p _{InsDel} =0,049
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	2,08±0,16	1,14±0,21 p=0,007	1,36±0,23 p=0,014	1,17±0,20 p=0,008
ТГ, ммоль/л	0,76±0,09	2,44±0,65 p=0,014	2,12±0,58 p=0,025	2,53±0,38 p=0,003
ІА, абс. од.	0,90±0,22	4,81±1,09 p=0,008	3,81±0,60 p=0,003	4,41±1,21 p=0,007
<i>HbA1C</i> , %	5,50±0,38	10,33±0,71 p=0,001	10,63±0,75 p=0,001	10,70±0,30 p<0,001

Примітки: p – вірогідність різниць показників із групою контролю; p_{InsIns} – вірогідність різниць показників із носіями *InsIns*-генотипу; p_{InsDel} – вірогідність різниць показників із носіями *InsDel*-генотипу.

перевищував такий у власників *InsIns* та *InsDel* генотипів на 71,43% (p=0,023) і 40,74% (p=0,049)

відповідно. Решта показників з урахуванням поліморфних варіантів гена *Apo-B* між групами не

відрізнялися.

Висновки

1. Перебіг ХП за коморбідності із ЦД 2 та ожирінням супроводжується підвищенням вмісту атерогенних ліпідних фракцій у плазмі крові, особливо ХС ЛПНЩ у носіїв DelDel-генотипу гена Аро-В на 71,43% ($p=0,023$) і 40,74% ($p=0,049$) відповідно, без вірогідної різниці у відносній частоті осіб за рівнями продукції (в межах, чи вище популяційної норми) ЗХС, ХС ЛПНЩ, ТГ, НbA1C, розрахованого ІА з урахуванням генотипів гена Апо-В (Ins / Del). Типування засвідчує наявність у половини хворих (55,10%) змішаного ІІb типу дисліпідемій за D. Fredrickson.

2. Генотипи та алелі гена Апо-В (rs17240441) не є додатковими чинниками ризику появи коморбідної патології ХП, ЦД 2 і ожиріння у популяції мешканців Північної Буковини. Нормальна продукція ЗХС, ХС ЛПНЩ та ТГ незалежно від генотипів аналізованого гена асоціює із вірогідним зменшенням ризику ХП, ЦД 2 і ожиріння [ВШ=0,04-0,28, 95%ДІ ВШ=0,01-0,91, $p\leq 0,045-0,001$]. За високої продукції вище зазначених ліпідних фракцій ризик мультиморбідної патології ХП, ЦД 2, ожиріння зростає, що теж не має чіткої залежності від генотипів гена Апо-В (дещо сильніше у власників InsIns-генотипу): за високого ЗХС - у 4,48 рази [ВШ=8,91, $p=0,006$] і 1,85 рази [ВШ=3,56, $p=0,031$], за ХС ЛПНЩ - у 3,84 [ВШ=6,46, $p=0,019$] і 2,60 рази [ВШ=5,28, $p=0,007$], за високого ТГ - у 4,74-5,76 рази [ВШ=8,89-24, $p\leq 0,045-0,001$], відповідно. Показник ІА та рівень продукції ХС ЛПНЩ не впливають на ризик появи в обстеженій популяції ХП, ЦД 2 і ожиріння.

Перспективи подальших досліджень

Вивчити вплив Ins/Del-поліморфізму гена Апо-В на ефективність лікування статинами осіб із дисліпідеміями.

Література. 1. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування. Методичні рекомендації Асоціації кардіологів України 2011 р. / Робоча група з проблем метаболічного синдрому, діабету та серцево-судинних захворювань: О.І. Мітченко, М.І. Лутай, Є.П. Свіщенко [та ін.] // *Новости медицины и фармации*. - 2011. - №19 (391). - С.11-15. 2. Настанова та клінічний протокол надання медичної допомоги "Артеріальна гіпертензія". Наказ МОЗ України від 24.05.2012 №384 "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії" / Робоча група з артеріальної гіпертензії Української асоціації кардіологів. - Київ: МОЗ, 2012. - 108, [1] с. 3. Apolipoprotein B gene polymorphisms, lipoproteins and coronary atherosclerosis: a study of young myocardial infarction survivors and healthy population-based individuals / R. Peacock, A. Dunning, A. Hamsten [et al.] // *Atherosclerosis*. - 1992. - V. 92. - №2-3. - P. 151-164. 4. Apolipoprotein B signal peptide polymorphism: distribution and influence on lipid parameters in Tunisian population. / A. Kallel, M. Feki, M. Elasmri [et al.] // *Physiol Res/Academia Scientiarum Bohemoslovaca*. - 2007. - Vol. 56. -

P. 411-417. 5. Approach to identification of a point mutation in apoB 100 gene by means of a PCR-mediated site-directed mutagenesis / E.I. Schwartz, S.P. Shevtsov, A.P. Kuchinski [et al.] // *Nucleic Acids Res.* - 1991. - V. 19. - P. 37-52. 6. Association of four apolipoprotein B polymorphisms with lipid profile and stenosis in Tunisian coronary patients. / R. Lamia, O. Asma, K. Slim [et al.] // *J Genet.* - 2012. - Vol. 91. - P. 75-9. 7. Avaliacao do efeito dos polimorfismos Hha I da apolipoproteína E e Pvu II da lipase lipoprotéica em indivíduos com hipertrigliceridemia / E.C.R. Guzmán, M.H. Hirata, N. Forti [et al.] // *Rev. Bras. Cienc. Farmaceut.* - 2001. - Vol. 7. (supl. 1.) - P. 7. 8. Dietary n-3 Polyunsaturated Fatty Acid intake modulates impact of Insertion/Deletion polymorphism of ApoB gene on obesity risk in type 2 diabetic patients / Masoumeh Rafiee, Gity Sotoudeh, Mahmoud Djalali, Ehsan Alvandi [et al.] // *Nutrition*. - 2016. - DOI: 10.1016/j.nut.2016.03.012. 9. Further characterization of apolipoprotein B genetic variations in Taiwanese / J.H. Wu, Y.T. Lee, H.C. Hsu [et al.] // *J. Human. Biology*. - 2001. - V. 73. - P. 451-460. 10. Genetic determination of plasma lipids and insulin in the Czech population. / J.A. Hubacek, D.M. Waterworth, R. Poledne [et al.] // *Clin Biochem.* - 2001. - Vol. 34. - P. 113-118. 11. Gorman. C.J., Rhodes T., Mercuri M. et al. The metabolic syndrome and risk of major coronary event in Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) and the Air Force / Texas Coronary Prevention Study (AFCAPS/TexCaps) // *Am. J. Cardiol.* - 2004. - Vol. 93. - P. 136-141. 12. Hixson J.E. Detection and characterization of new mutations in the human angiotensinogen gene (AGT) / J.E. Hixson, P.K. Powers // *J. Hum. Genet.* - 1995. - V. 96. - P. 110-112. 13. Jackson K.G. Postprandial lipemia and cardiovascular disease risk: Interrelationships between dietary, physiological and genetic determinants. / K.G. Jackson, S.D. Poppitt, A.M. Minihane // *Atherosclerosis*. - 2012. - Vol. 220. - P. 22-33. 14. Molecular variation at the apolipoprotein B gene locus in relation to lipids and cardiovascular disease: a systematic meta-analysis. / S.M. Boekholdt, R.J. Peters, K. Fountoulaki [et al.] // *Hum Genet.* - 2003. - Vol. 113. - P. 417-425. 15. The APOB insertion/deletion polymorphism (rs17240441) influences postprandial lipemia in healthy adults / Karani Santhanakrishnan Vimalaswaran, Anne M Minihane, Yue Li [et al.] // *Nutrition & Metabolism*. - 2015. - Vol. 12, Number 7. - P. 1. - DOI: 10.1186/s12986-015-0002-9. 16. 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults: A Report of the American College of Cardiology American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society / M.D. Jensen, D.H. Ryan, C.M. Apovian [et al.] // *Circulation*. - 2013. - Online Version: <http://circ.ahajournals.org/content/early/2013/11/11/01.cir.0000437739.71477.ee.citation>. 17. 2013 ESC/ESH Guideline for the Management of Arterial Hypertension / Task Force for the Management of Arterial Hypertension of ESH and ESC Members: Giuseppe Mancini, Robert Fagard, Krzysztof Narkiewicz [et al.] // *J. Hypertens.* - 2013. - Vol. 31. - P. 1281-1357. - Режим доступу: <http://www.esh2013.org/wordpress/wp-content/uploads/2013/06/ESC-ESH-Guidelines-2013.pdf>.

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА АРО-В (RS 17240441) НА ПРОДУКЦИЮ ЛИПИДНЫХ ФРАКЦИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ, СОЧЕТАННОМ С ОЖИРЕНИЕМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2

Е. В. Ферфецкая, А. И. Федив, Л. П. Сидорчук

Резюме. Течение ХП за коморбидности с СД 2 и ожирением сопровождается повышением содержания атерогенных липидных фракций в плазме крови, особенно ХС ЛПНП у носителей DelDel-генотипа гена Аро-В на 71,43% ($p=0,023$) и 40,74% ($p=0,049$) соответственно, без достоверной разницы в относительной частоте лиц по уровням продукции (в пределах или выше популяционной нормы) ОХС, ХС ЛПНП, ТГ, НbA1C, рассчитанного ІА с учетом генотипов гена Апо-В (Ins / Del). Типирование свидетельствует о наличии у половины больных (55,10%) смешанного ІІb, типа дислипидемий по D. Fredrickson.

Генотипы и аллели гена Апо-В (rs17240441) не являются дополнительными факторами риска развития коморбидной

патологии ХП, СД 2 и ожирения в популяции жителей Северной Буковины. Нормальная продукция ОХС, ХС ЛПНП и ТГ независимо от генотипов рассматриваемого гена ассоциирует с возможным уменьшением риска ХП, СД 2 и ожирение [ОШ = 0,04-0,28, 95% ДИ ОШ = 0,01-0,91, $p \leq 0,045-0,001$]. При высокой продукции вышеуказанных липидных фракций риск мультиморбидной патологии ХП, СД 2, ожирение растет, что тоже не имеет четкой зависимости от генотипов гена Апо-В (несколько сильнее у владельцев InsIns-генотипа): при высоком ОХС - в 4,48 раза [ОШ = 8,91, $p = 0,006$] и 1,85 раза [ОШ = 3,56, $p = 0,031$], по ХС ЛПНП - в 3,84 [ОШ = 6,46, $p = 0,019$] и 2,60 раза [ОШ = 5,28, $p = 0,007$], при высоком ТГ - в 4,74-5,76 раза [ОШ = 8,89-24, $p \leq 0,045-0,001$], соответственно. Показатель ИА и уровень продукции ХС ЛПНП не влияют на риск появления в обследованной популяции ХП, СД 2 и ожирения.

Ключевые слова: хронический панкреатит, ожирение, сахарный диабет типа 2, полиморфизм, ген.

GENE EFFECT POLYMORPHISMS OF APO-B (RS 17,240,441) FOR PRODUCTS LIPID FRACTIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS COMBINED WITH OBESITY AND TYPE 2 DIABETES

K. V. Ferfetsks, O.I. Fediv, L.P. Sydorchuk

Abstract. Current HP for comorbidity with type 2 diabetes and obesity is accompanied by an increase in the content of atherogenic lipid fractions in blood plasma, especially LDL cholesterol in carriers DelDel-gene genotype Apo-B 71.43% ($p = 0.023$) and 40.74% ($p = 0.049$), respectively, with no significant difference in the relative frequency of individuals on levels of

production (within or above the population norm), total cholesterol, LDL-C, TG, HbA1C, IA calculated based on genotypes of Apo-B (Ins / Del) gene. Typing indicates the presence of half of the patients (55.10%) mixed IIb, such as dyslipidemias by D. Fredrickson.

He genotypes and alleles of the gene Apo-B (rs17240441) is not an additional risk factors for comorbid pathology HP, type 2 diabetes and obesity in the population of North Bukovina. Normal production of TC, LDL-C and TG regardless of the genotype of the gene is associated with a possible decrease in CP risk, type 2 diabetes and obesity [OR = 0,04-0,28, 95% CI OR = 0,01-0,91, $r \leq 0,045-0,001$]. With a high production of the above lipid fractions risk multimorbidnoi CP disease, type 2 diabetes, obesity is growing, it also has a clear, depending on the genotype of the gene Apo-B (a few more owners InsIns-genotype) at high total cholesterol - in 4.48 times [OR = 8.91, $p = 0.006$] and 1.85 times [OR = 3.56, $p = 0.031$] for LDL - in 3.84 [OR = 6.46, $p = 0.019$] and 2.60 times [OR = 5.28, $p = 0.007$], with high triglycerides - at 4.74-5.76 times [OR = 8.89-24, $r \leq 0,045-0,001$], respectively. Index IA and the level of HDL-C products do not affect the risk of CP in the surveyed population, type 2 diabetes and obesity.

Key words: chronic pancreatitis, obesity, diabetes type 2, polymorphism, gene.

Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi

Clin. and experim. pathol.-2016.-Vol.15,№2(56).p.1.-P.175-179.

Надійшла до редакції 02.06.2016

Рецензент – проф. І.С. Давиденко

© К. В. Ферфецька, О. І. Федів, Л. П. Сидорчук, 2016